Stanford Medical Library

Aus der II. med. Klinik des Städt. Krankenhauses Nürnberg
Vorstand: Professor Dr. Karl Kötschau

Ein Beitrag zur Behandlung der kruppösen Pneumonie mit Vitamin C

STANFORD UNIVERSITY
NOV
17
1938
LIBRARY

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Karl Knarr

München 1938

Druckerei und Verlag wissenschaftl. Werke Konrad Triltsch, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Referent: Professor Dr. Hepp, München.

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154015_0134

Schon in alten Zeiten war bei Seefahrern eine Krankheit besonders gefürchtet: Der Skorbut. Über seinen Ursprung war nichts bekannt. Lediglich die eine Tatsache stand fest: Der Grund lag in der Ernährung. Mit dem gesunden Instinkt des Volkes erkannte schon im Jahre 1534 Cartier die hohe Heilkraft eines frischen Kiefernadelextraktes bei dieser Erkrankung (1). Später neigte man der Auffassung zu, der Skorbut sei eine Infektionskrankheit (1); denn man sah ihn oft nach Seuchen ausbrechen. Der modernen Wissenschaft blieb es vorbehalten, aus beiden Auffassungen den wahren Grund klar herauszustellen und den wirksamen Faktor, das Vitamin C, zu isolieren und auch künstlich herzustellen (v. Scent Györgyi 1928). Bei den durch die Reindarstellung ermöglichten Untersuchungen wurde nun die seltsame Beobachtung gemacht, daß eine chronisch verlaufende C-Avitaminose bei den Versuchstieren, die Vitamin C wie der Mensch nicht selbst in der Leber bilden können, keinen Skorbut, sondern eine Pneumonie, gewöhnlich im Lobus zentralis, zur Auslösung bringt, die durch hohe Gaben von Vitamin C schlagartig geheilt werden kann. (7,8).

Nach Ausarbeitung von Methoden zur Vitamin C-Defizitbestimmung bei Menschen wurde bei überstandenen Pneumonieen abnorm große Vitamin C-Defizite festgestellt (9, 10, 11).

Dazu gesellte sich die Beobachtung, daß die gehäufte Pneumoniesterblichkeit zusammenfällt mit Zeiten von fast als natürlich anzusprechenden Vitamin C-Hypovitaminosen (2), wie sie einerseits alle Jahre vom Oktober bis Mai, besonders im Dezember und April, andererseits im Greisenalter festgestellt wurden. Nun waren schon von alters her bei Pneumonieen und anderen fieberhaften Erkrankungen gute Erfahrungen gemacht worden mit Früchten und Fruchtsäften, bei denen jetzt ein gewisser Reichtum an Vitamin C festgestellt werden konnte. Alle diese Beobachtungen deuten darauf hin, daß dem Vitamin C bei der Pneumoniegenese eine recht erhebliche Bedeutung zukommt und daß bei Pneumonieen in der Auffüllung des nach unseren Beobachtungen immer vorhandenen Vitamin C-Defizites eine neue, erfolgversprechende Waffe im Kampf gegen die Pneumonie zu suchen sei. Die Behandlung hatte ja bis jetzt nur mit geringem Erfolg die

Pneumonie selbst anzugeben versucht (Chinin, Serum), sie hatte sich im wesentlichen auf die Stützung von Herz und Kreislauf beschränken müssen.

Als Erste stellten Gander und Niederberger (2) systematische Untersuchungen über die Vit. C-Behandlung bei kruppösen Pneumonieen an. Sie variierten ihre Versuche wie folgt:

1. Übliche Pneumonie-Therapie + Vitamin C-Gaben ohne Bestimmung des Vit. C-Aufnahmevermögens und ohne frühzeitiges Einsetzen der Vit. C-Therapie.
2. Übliche Pneumonie-Therapie + langsame Behebung der C-Hypovitaminose.
3. Übliche Pneumonie-Therapie + Behebung der Vit. C-Hypovitaminose am ersten Krankheitstag.
4. Behebung der Vit. C-Hypovitaminose am ersten Krankheitstage ohne Anwendung anderer Medikamente.

Sie kamen zu dem Ergebnis, daß die Askorbinsäure einen günstigen Einfluß auf den Krankheitsverlauf hat, besonders wenn die C-Hypovitaminose am ersten Krankheitstag behoben wird.

Der Eintritt der Besserung fällt mit der Sättigung des Organismus mit Vit. C zusammen, das Fieber geht meist kritisch zurück.

Der Tonus des Pulses bleibt trotz der blutdrucksenkenden Wirkung des Vit.C gut. Zur Behebung der Schmerzen müssen sie noch Narkotika geben, wenn auch nur im beschränktem Maße. Besonders auffallend finden sie die Besserung des Allgemeinbefindens.

Auch weisen sie schon auf die besser und rascher verlaufende Rekonvaleszenz gegenüber nicht mit Vit. C behandelten kruppösen Pneumonieen hin. Der physikalische Befund wird durch Vit. C-Therapie nicht verändert.

Versager konnten die Verfasser nicht beobachten.

Hochwald (3) fand, daß eine Beeinflussung der kruppösen Pneumonie mit Vit. C nur in den ersten 3 Tagen möglich sei. Beginnende kruppöse Pneumonie konnte abgefangen werden. Erfolgversprechend seien fast nur intravenöse hohe Gaben Vit. C (10000 mg). Am auffälligsten findet er die Besserung des Allgemeinbefindens (Prostration, Dyspnoe), die rasche Entfieberung mit Leukocytensturz und Besserung des Blutbildes, das raschere Verschwinden der Infiltration des Lungen-Parenchyms und den frühzeitigen Zurückgang der Urobilinogenurie. Als Behandlung schlägt er vor, 500 mg in je

2 Stunden bis zur Ereichung des therapeutischen Effektes zu geben. Indem er seine mit dieser Behandlung erzielten Erfolge in Verbindung bringt mit der Tatsache, daß er durch Askorbinsäure eine Hemmungswirkung auf den anaphylaktischen Schock bei Versuchstieren erzielen konnte, glaubt er, allerdings mit entsprechender Vorsicht, darin eine Stützung der Auffassung einer allergischen Bedingtheit der kruppösen Pneumonie sehen zu können. Für noch erfolgreicher hält er allerdings eine Therapie, welche auch die bakterielltoxische Komponente (Chinin, Serum) berücksichtigt.

Vogl (6) gab sofort nach Feststellung der Pneumonie 200 mg l-Askorbinsäure subkutan. In den nächsten Tagen wurden je nach Schwere der Erscheinungen 5 — 8 Tage lang 200 — 500 mg., im Durchschnitt 300 mg. Vit. C verabreicht. An Präparaten wurden verwendet Cantan forte, Cebion oder Redoxon. Eine höhere Dosierung erwies sich als zwecklos. Die Verteilung mehrerer kleiner Gaben am Tag erscheint erfolgreicher als die Überschwemmung mit einer großen Dosis. Die Reaktion gestaltete sich verschieden, je nach dem, ob es sich um eine lobäre Pneumonie oder eine Broncho-Pneumonie handelte. Bei der lobären Pneumonie sank das Fieber, das remittierenden Charakter zeigte, allmählich ab, sodaß etwa am 5.— 6. Tage die Norm erreicht war. Die Broncho-Pneumonieen fieberten nach 2 — 5 Wochen ab, wobei der Auswurf rasch beseitigt wurde. Das subjektive Befinden wurde bei beiden Erkrankungen günstig beeinflußt. Die Vit. C-Behandlung wurde prophylaktisch bei postoperativen Zuständen angewandt. Die Patienten erhielten 1 — 3 Ampullen zu 100 mg. Vit. C subkutan oder täglich 2 Zitronen.

Bohnholtzer (5) zieht die intramuskuläre Gabe von Vit. C (3 — 400 mg 3 mal täglich) der intravenösen vor, da sie der Meinung ist, daß die langsamere Resorption bei quantitativ geringerer Ausscheidung eine bessere Ausnutzung gewährt und gibt nach Entfieberung 3mal täglich 100 mg per os weiter. Sie konnte einen Zusammenhang des Vit. C-Defizites mit der Schwere der Erkrankung feststellen. Im Gegensatz zu Hochwald, Gander und Niederberger konnte sie häufig eine lytische Entfieberung, die stets ohne Komplikationen verlief, beobachteten, sowie ebenfalls im Gegensatz zu Hochwald trotz rascher Entfieberung keine physikalisch oder röntgenologisch feststellbare Beschleunigung der Lösung, wenn die Behandlung mehrere Tage nach Beginn der Erkrankung einsetzte. Die anderen Ergebnisse konnte sie bestätigen, vor allem die Besserung der Atmung und des subjektiven Befindens. Kreislaufmittel mußte sie nur im geringem Maße einsetzen. Komplikationen, insbesondere Em-

pyembildung, kamen nicht zur Beobachtung. Außerdem kam sie mit erheblich geringeren Mengen als Hochwald aus.

Diese Erfolge veranlaßten uns die Behandlung der kruppösen Pneumonie mit Vit. C und zwar als alleinigem Therapeutikum ebenfalls durchzuführen. Vit. C wurde von uns in Form von Redoxon, Cebion und Cantan gegeben, sowie in ihrem Naturzustand in Form von Fruchtsäften und Hagebuttenmark. Die Bestimmung der C-Ausscheidung wurde nach der Kleinmethode von Jezler und Niederberger (13) ausgeführt mit 2,6 Dichlorphenolindophenol als Indikator, wobei wir, um bei den meist hochgestellten Fieberharnen der Ausscheidung ganz sicher zu sein, eine Zugabe voon mindestens 20 ccm der Indikatorlösung bis zur Rotfärbung für erforderlich hielten.

Im folgenden seien einige typische Fälle beschrieben:

Fall 1. 25jährige Patientin von leptosomen Habitus. In der Nacht plötzlich starke, stechende Schmerzen in der linken Seite, im linken Oberbauch und in der linken Nierengegend, besonders beim Atemholen. Dabei Schüttelfrost, dann Kopfweh und starken Durst. Der herbeigerufene Arzt überweist die Patientin sofort in das Krankenhaus. Festzustellen ist Kopfschallverkürzung und abgeschwächtes Atemgeräusch über dem linken Lungenunterlappen, Herz o. B., Puls gut, Temperatur 39,7°. Da dabei Spontan- und Druckschmerzhaftigkeit im linken Nierenlager und im linken Oberbauch besteht, wird Patientin sofort nach Verabreichung eines Narkotikums vor den Röntgenschirm gestellt. Ergebnis: Pneumonie im linken Unterlappen. Patientin bekommt am 1. Tag 600 mg. Askorbinsäure, am 2. Tag 700 mg. Geringer Fieberanstieg auf 40,2°. Lungenbefund: Links hinten unten ab 4. B.W.D. nach unten zu zunehmende Dämpfung mit ausgesprochenem Bronchialatmen, das in den unteren Partien stark abgeschwächt ist. Verstärkung des Stimmfremitus. Keine R.G.. 3. Tag ganz auffallende Besserung des Allgemein-Befundes. Patientin liest mit 39° Fieber und einer unter schwersten Erscheinungen begonnenen kruppösen Pneumonie heute einen Roman! Nach nochmaliger Gabe von 700 mg. Askorbinsäure Fieberabfall auf 37,5°. Puls voll und kräftig, die Frequenz dem Fieber entsprechend. 4. Tag: Ausgezeichnetes Allgemein-Befinden. Links hinten unten knisternde R.G. in großer Zahl. 6. Tag. Weiterhin ausgezeichnetes Befinden. Die Lösung der kruppösen Pneumonie schreitet fort. Heute reichlich klein- und mittelblasige R.G. Atemgeräusch unbestimmt. Nur an umschriebener Stelle noch Bronchialatmen. Patientin bekommt jetzt Expektorantien. 9. Tag: Mäßig Auswurf, rostbraun gefärbt. Appetit sehr

gut, Schlaf ungestört. 13. Tag. Links hinten unten in etwa handbreiter Ausdehnung reichlich feuchte, klein- und mittelblasige R.G., Klopfschall dieser Partie gegenüber rechts noch etwas verkürzt. Patientin bittet um Entlassung, die nach Belehrung gewährt wird.

Fall 2. 20jähriger Patient in gutem Kräftezustand. Temperatur 39,8°. Hat heute starkes Kopfweh über den Augen, stechende Schmerzen in der Gegend des rechten Schulterblattes sowie Frostschauer. Massive Dämpfung über dem rechten Unterlappen, dort abgeschwächtes Bronchialatmen, vereinzelte R.G. Patient bekommt 1500 mg. Askorbinsäure per os, die nächsten Tage je 300 mg. Fieberabfall auf 38° am nächsten Tag mit Wiederanstieg am Abend auf 39,3°, um am 5. Tag entgültig auf 37,3° abzusinken. Dabei subjektives Wohlbefinden. Am 12. Tag Entlassung. Kein krankhafter Befund mehr zu erheben.

Fall 3. 22jährige Patientin in befriedigendem Ernährungs- und Kräftezustand. Vor 5 Tagen 39° Fieber, Mattigkeit, Appetittlosigkeit und Kopfschmerzen. Vom Medikus zunächst als Erkältung behandelt und erst gestern als Pneumonie diagnostiziert. Lungenbefund rechts hinten vom 7. B.W.D. abwärts massive Dämpfung mit ausgesprochenem Bronchialatmen, Bronchophonie und verstärktem Stimmfremitus. Patientin bekommt sofort Strophantin und 1000 mg. Askorbinsäure. Scheidet nach $2^1/_2$ Stunden: 44,0 mg. Prozent im Harn aus. Andauernde Verschlechterung des Befindens. Trotz Aderlaß, Herz- und Kreislaufmittel Exitus letalis am 7. Krankheitstag.

Fall 4. 40jährige Patientin von adipösem Habitus. Es besteht Schweratmigkeit und geringe Zyanose der Lippen. Vor 5 Tagen habe sie abends plötzlich stark von „innen heraus" gefroren, Schüttelfrost gehabt, Temperatur habe sie mit 40,6° gemessen. Dabei starken Husten und Stechen vor allem in der rechten Brustseite. Der schleimige Auswurf war rötlich gefärbt. Der gerufene Arzt stellte zunächst starke Bronchitis fest, in den nächsten Tagen Lungenentzündung und veranlaßte Überweisung in das Krankenhaus. Lungenbefund: Rechts hinten oben bis zum unteren Schulterblattwinkel Dämpfung mit bronchialbronchovesikulärem Atemgeräusch und reichlich klingenden mittelblasigen R.G. und Giemen. Auch über den übrigen Teilen der rechten Lunge sowie über der linken Lunge (hier spärlicher) klein- und mittelblasige R.G. Herz: Töne leise, rein, Tachycardie. Puls mäßig gut gefüllt. Diagnose: Pneumonie des rechten Oberlappens.

Patientin bekommt sofort 1000 mg. Askorbinsäure i.v. Am nächsten Tag Temperatur-Abfall auf 38,2°. Patientin bekommt noch einmal 1000 mg. Askoorbinsäure i.v. Temperatur 37,6°. Sehr gutes Allgemeinbefinden, Atmung noch etwas frequent, aber leicht. Keine Zyanose mehr. Steigender Appetit. Jetzt täglich 300 mg. Askorbinsäure. Nach 8 Tagen Entlassung. Lungenbefund: rechts hinten unten einige mittelblasige feuchte R.G. sonst Lunge o. B.

Im einzelnen war die von uns angewandte Therapie folgende: Bei von vornherein leichteren Fällen wurde auf die synthetische Askorbinsäure verzichtet und nur Fruchtsäfte und täglich 100 gr. Hagebuttenmark (mit einem Gehalt von etwa 100 mg. Askorbinsäure) gegeben.

Die Erfolge damit waren ausgezeichnet. Es scheint, als ob der natürlichen Form eine erhöhte Wirkung zukommt. Bei schwereren Fällen, sowie bei älteren Leuten wurde durch hohe intramuskuläre, intravenöse oder perorale Gaben des Vit. C-Defizit aufgefüllt nud fortlaufend 300 mg. täglich weiter gegeben. In einigen Fällen traf die C-Ausscheidung mit dem Fieberabfall zusammen. Bei gastrointestinalen Störungen wurde von peroralen Gaben abgesehen, da nach den Untersuchungen von S t e p p (4) in diesen Fällen C oft nicht oder nur schlecht resorbiert wird. Von unterstützenden Maßnahmen wurden Aderlässe und Brustwickel angewandt, nach Entfieberung Inhalieren und Andampfungen.

Kreislaufmittel waren in den seltensten Fällen nötig.

Zwecks genauer Beurteilung haben wir die Daten der mit Vit. C behandelten kruppösen Pneumonieen (Jahr 1937) und der ohne Vit. C behandelten (Jahr 1936) zusammengestellt. In dieser Zusammenstellung sind nur Patienten unter 50 Jahren enthalten. Patienten über 50 Jahre sind wegen der geringen Zahl der Vergleichsfälle weggelassen, obwohl die Statistik hier noch viel bessere Resultate für die Vit. C-Therapie ausweisen würde.

Es ergab sich	Mit Vit. C.	Ohne Vit. C.
Behandelte Fälle:	27	25
Todesfälle:	3	7
also Letalität:	11,10%	28,00%
Fälle mit Komplikationen:	4	5
do. in %	16%	25%.

Von Komplikationen im Verlaufe der Vit. C-Therapie der kruppösen Pneumonie wurden nur beobachtet: 2 mal pleuritischer Erguß, 1 mal Pleuritis sicca und einmal eine Thrombose.

Daß die Behandlung mit Vit. C nicht an ausgesuchten Fällen durchgeführt wurde, dafür mag als Beweis dienen, daß die Behandlung mit Erfolg unter folgenden erschwerenden Umständen durchgeführt wurde: Pneumonie post partum bei Phlegmasia alba dolens, Nephritis, Rheumatismus, Retrotonsilläre Abszesse, Pyelocystitis.

Von den 3 Todesfällen war ein Kranker vorbelastet mit Diabetes mellitus und einer mit Sepsis und multiplen Abszessen am ganzen Körper.

Am einzelnen Patienten konnte folgende günstige Wirkung der der Vit. C-Gaben festgestellt werden:
Schlagartige Besserung des Allgemeinbefindens, völliges Verschwinden der Prostration, freiere Atmung, zum Teil wohl durch das Absinken der Temperatur, zum Teil aber auch, wie in den Fällen, die post injektionem sogar noch eine leichte Temperatursteigerung aufzuweisen hatte, (s. o. Fall 1), sicher durch Beseitigung toxischer Substanzen bedingt. Bei vielen Fällen war die geringe Sputummenge auffallend. Typenbestimmungen der Pneumokokken wurden nicht vorgenommen, sodaß wir zur Klärung der Frage der Beeinflußbarkeit der einzelnen Typen keinen Beitrag liefern können. Untersuchungen über die genauen, zur Auffüllung des Vit. C-Defizites und dann zur dauernden Ausscheidung benötigten Vit. C-Mengen sind noch im Gange. Bis jetzt konnte ein Zusammenhang des Vit C-Defizites mit der Schwere der Erkrankung nicht festgestellt werden. In den Fällen, die vor dem dritten Tage zu uns kamen, konnte eine frühzeitige Entfieberung erzielt werden. In der Rekonvaleszenszeit konnte durchschnittlich eine Verkürzung um ein Drittel festgestellt werden.

Im Gegensatz zu Hochwald (3) konnte trotz rascher Entfieberung eine schnellere Lösung nicht immer festgestellt werden. Kritischer Fieberabfall konnte in 14 Fällen (56%), lytischer in 11 Fällen (44%) beobachtet werden.

Ein Unterschied zwischen Männer und Frauen besteht nicht. Zu klären wäre noch die Frage, ob eine kruppöse Pneumonie vielleicht nur auf der Grundlage einer C-Hypovitaminose entstehen kann.

Zusammenfassend können wir also vorläufig von einem sehr großen Erfolg der Vit. C-Behandlung bei der kruppösen Pneumonie sprechen und wir hoffen, daf die Vit. C-Therapie der kruppösen Pneumonie ein Baustein einer wahrhaft biologischen Therapie wird.

Zum Schlusse möchte ich meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Kötschau, für die liebenswürdige Unterstützung und die Überlassung der Krankenblätter danken sowie Herrn Professor Stepp für die Übernahme des Referates.

Literatur.

1.) **Stepp, Kühnau und Schroeder:** Die Vitamine, Stuttgart 1936.

2.) **Gander und Niederberger:** M.M.W. 1936, Nr. 51, S. 2074.

3.) **Hochwald:** Zbl. inn. Med. 1935, Nr. 38, Kl. W. 1936, Nr. 25, S. 894—898, W. Arch. inn. Med. 1936, Bd. 29. D. M.W. 1937, Nr. 5, S. 182.

4.) **Stepp:** Verhandl. d. Ges. f. Stoffwechselkrankheiten, 1934. Frankfurter wissenschaftliche Woche 1935.

5.) **Bohnholtzer:** D. M.W. 1937, Nr. 26, S. 1001—1003.

6.) **Vogl:** M. M.W. 1937, Nr. 40.

7.) **O. Stiner:** Mitt. Lebensmitteluntersuchung 1929, Heft 6.

8.) **Heymann:** Kl.W. 1926, 59.

9.) **Schroeder,** Kl.W. 1935, 484.

10.) **A. Guldager u. J. E. Poulsen:** Hosp. tid. 1935, 1029.

11.) **Harde, J. A. Rothstein u. H. D. Ratisch:** Proc. Soc. exper. Biol. a Med. 32, 1935, 1088.

12.) **Henschen, R. Bucher u. A. Obrist:** Schweiz. med. Wochenschrift 1933, 1037.

13.) **A. Jezler u. Niederberger,** Kl.W. 1936, Nr. 20, S. 710.

Lebenslauf.

Ich, Karl Knarr, bin am 6. März 1911 in Bayreuth geboren als Sohn der Eheleute Friedrich Knarr und Kunigunde, geb. Lerner. Dortselbst besuchte ich 5 Jahre lang die Volksschule. Dann weilte ich 6 Jahre an dem Humanistischen Gymnasium in Neuburg an der Donau und 3 Jahre am Neuen Gymnasium in Nürnberg, wo ich auch 1931 die Reifeprüfung bestand. Meinem med. Fachstudium oblag ich 2 Semester in München, 1 Semester in Berlin und dann wieder 8 Semester in München, wo ich im Februar 1937 das Med. Staatsexamen ablegte. Seitdem bin ich als Medizinalpraktikant am Städtischen Krankenhaus in Nürnberg tätig.